Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik Münster/Westf.
Stellvertr. Direktor: Prof. Dr. Regelsberger

Über die Beeinflussung der Insulinwirkung durch intravenöse Vermehrung des diastatischen Fermentes

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)

vorgelegt von

Paul Beckmann
Assistenzarzt
aus Hamm/Westf.

Gedruckt 1938 von der
Buchdruckerei Beyer & Hausknecht K.-G., Bielefeld

Tag der mündlichen Prüfung: 27. Juni 1938

Dekan: Herr Prof. Dr. Heiderich

Berichterstatter: Herr Doz. Dr. Wohlenberg

und Herr Prof. Dr. Lendle.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westf. Wilhelms-Universität Münster i. W.

EHE man über die Pathogenese des Diabetes mellitus unterrichtet war, hat man Überlegungen und Untersuchungen zu der Frage angestellt, ob etwa Änderungen des Diastasegehaltes im Körperinnern für die Entstehung der Zuckerkrankheit verantwortlich zu machen seien. Es steht heute fest, daß die Zuckerkrankheit durch Erkrankungen der hormonalen Apparate entsteht, und daß das Ferment dabei keine Rolle spielt. Jedenfalls konnte bei allen auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen eine erheblichere Abweichung des Blutdiastasegehaltes beim Diabetes mellitus nicht festgestellt werden. Uthoff (1) hat in seiner Dissertation: „Die Beeinflussung des Blutzuckers durch intravenöse Speichelinjektion" (1935) die Literatur dazu zusammengestellt.

Damit ist aber die Frage noch nicht entschieden, was für Beziehungen zwischen dem Hormon Insulin und dem Ferment Diastase bestehen. Wir messen ja der Fermenttätigkeit in der Zelle für den Kohlehydratstoffwechsel eine erhebliche Bedeutung bei. So hat auch Uthoff in der genannten Dissertation zeigen können, daß eine Vermehrung der inneren Diastase durch intravenöse Injektion eine beträchtliche Steigerung des Blutzuckers zur Folge hat.

In welcher Weise die Diastase in der Zelle angeordnet ist und unter welchen Bedingungen sie den Abbau des Glykogens zu Glucose auszuführen vermag, darüber hat Lesser eingehende Untersuchungen und Betrachtungen angestellt. In seinen Arbeiten kommt er zu der Auffassung, daß eine räumliche Trennung von Glykogen und Diastase in der Leberzelle vorhanden ist. Wenn er die Leber mit hypertonischen Salzlösungen durchströmt, so nimmt sie stark an Gewicht ab, und verliert 10—20% ihres Quellungswassers. Hiermit war eine auf das 3—5 fache gesteigerte Bildung von Zucker aus Glykogen durch Diastase verbunden. Durch die Entquellung der Zelle wird nach seiner Meinung „die chemische Organisation der Zelle" (Hofmeister) verändert und dadurch entweder der Diffusionsweg der Diastase zum Glykogen verkürzt oder die an die Zellstruktur adsorbierte Diastase infolge der Schrumpfung von Oberflächen in Freiheit gesetzt. Es muß dabei eine vom Quellungszustand der Zelle abhängige räumliche Trennung von Glykogen und Diastase angenommen werden. Von dieser Tatsache ausgehend untersucht er den Mechanismus der Zuckermobilisierung durch das Adrenalin. Dabei kommt er zu dem Ergebnis, daß Adrenalin nur während seiner Gegenwart in der Zelle die Zuckerabgabe erheblich, aber rasch vorübergehend, vermehrt, ohne die Fermentmenge zu steigern. Er deutet den Vorgang so, daß Adrenalin vorübergehend und reversibel die räumliche Trennung von Diastase und Glykogen aufhebt.

Eine Steigerung der Zuckerbildung aus dem Glykogen durch die Diastase stellten Lesser und Zipf an herausgeschnittenen Lebern von Winterfröschen fest, durch homologe Alkohole in isocapillarer Konzentration. Dadurch wird die Zuckerbildung in ähnlicher Weise gesteigert wie durch Adrenalin und hypertonische Salzlösung. Verfasser schließen daraus, daß in der Leberzelle ein Teil der Diastase an Oberflächen der Zellstruktur adsorbiert und daher unwirksam ist. Durch oberflächenaktive Stoffe kann die adsorbierte Diastase aus der Adsorption jedoch verdrängt werden.

Dieselben Autoren stellen in einer anderen Arbeit fest, daß die Zukkerbildung herausgeschnittener Froschlebern sich durch Adrenalin nicht mehr steigern läßt, woraus hervorgeht, daß es im Pankreasdiabetes in der Froschleber keine adsorbierte Diastase gibt. Nach diesen Untersuchungsergebnissen stellte Lesser sich den Mechanismus der Insulinwirkung so vor, daß dem Insulin die Fähigkeit zukommt, die Diastase in der Leberzelle zu adsorbieren und auf diese Weise die Glykogenolyse bzw. die Zuckerbildung auf ein Minimum herabzudrücken.

Wenngleich diese Auffassung über die Wirkungsweise des Insulins nach späteren Untersuchungen von Lesser selbst wieder abgelehnt wurde, so zeigen alle seine Forschungsarbeiten doch enge Beziehungen zwischen Ferment und Hormon. Es geht aus ihnen auch die Bedeutung des Fermentes für die Glykogenolyse hervor.

Während Lesser in seinen Arbeiten seine Aufmerksamkeit vorwiegend den intracellulären Vorgängen widmet, haben andere Forscher in die Beziehungen zwischen Hormon und Ferment auf andere Weise Einblick zu gewinnen versucht.

So untersuchten Utewski, Epstein und Osinskaja den Einfluß von Insulin auf die Amylase des Blutes und der Leber. Ausgehend von der Vermutung, daß dem Insulin, welches eine spezifische Wirkung auf den Kohlehydratumbau speziell auf den rückläufigen Prozeß Glykogenolyse—Glykose hat, eine eigenartige Rolle im diastatischen fermentativen Prozesse zukommt, nämlich bei der Hydrolyse und Resynthese des Glykogens, untersuchten Verfasser den Einfluß des Insulins auf die Geschwindigkeit des diastatischen Prozesses nachzuweisen. Dabei kamen sie zu dem Ergebnis, daß Insulin in vitro als spezifischer Aktivator in Form einer Kinase oder als spez. Paralysator der Amylase nicht wirksam sein kann. In vivo ruft Insulin beim Kaninchen in Dosen, die eine starke Hypoglykaemie bewirken, einen Anstieg der Amylase des Blutes hervor. Diese Zunahme der Amylase des Blutes unter dem Einfluß des Insulins kann durch gesteigerten Übergang des Fermentes aus den Geweben in den Blutstrom erklärt werden.

Ähnliche Untersuchungen stellte Alfredo Bettólo an: „Forschungen über die Wirkung des Insulins auf das amylolytische Vermögen des Speichels und des Blutes bei Gesunden und Diabetikern." Er untersuchte den Diastasegehalt des Speichels und des Blutes von 8 Gesunden und 8 Diabetikern. Nach

Entnahme der Speichel- und Blutproben im nüchternen Zustand erhielten die betreffenden Personen eine Insulininjektion, und zwar die Gesunden 10, die Diabetiker 20 Einheiten Insulin, worauf noch einmal Speichel und Blutproben entnommen wurden. Man regte die Speichelsekretion der Patienten dadurch an, daß man sie entweder eine indifferente Substanz kauen ließ oder auf ihre Zunge einige Tropfen Äther träufelte. Dann wurde gut mit Brunnenwasser gespült und der ausfließende Speichel untersucht. Um ungefähr dieselbe Zeit, in der Speichel gesammelt wurde, entnahm Verfasser aus der Ellenbeugenvene Blut, um es auf seinen Diastasegehalt zu prüfen. Sowohl Blut als auch Speichel wurden nach dem Verfahren von Wohlgemuth auf ihren Diastasegehalt geprüft. Dabei stellte sich heraus, daß der Gehalt des Speichels an Diastase bei Gesunden zw. D 32 und D 64 schwankt, während der Diastasegehalt bei Diabetikern im allgemeinen etwas höher lag. Dieselben Untersuchungen im Blut ergaben bei Gesunden und Diabetikern keine nennenswerten Abweichungen von der Norm. Nach Injektion von Insulin stieg bei beiden Gruppen die enzymatische Kraft des Speichels auf des 3—6 fache, dagegen nahm das diastatische Vermögen des Blutes durch Insulin kaum zu. Verfasser deutet diese Ergebnisse so, daß durch das Insulin der Körper an Kohlehydraten verarmt; als Korrelation steigt daraufhin der Amylasegehalt der Speicheldrüsen, um durch raschen Abbau der Stärke der Nahrung diesem Mangel abzuhelfen. Daß der Speichel bei Diabetikern amylasereicher ist als bei Gesunden, führt Verfasser darauf zurück, daß im Munde der Diabetiker durch die reiche Mikroorganismenflora eine starke Fermentproduktion stattfindet.

Sowohl bei Utewski, Epstein und Osinskaja, die nach starken Insulindosen eine Vermehrung der Diastase im Blut beobachteten, als auch bei Alfredo Bettólo, der bei Applikation von kleinen Dosen ein Anwachsen der enzymatischen Kraft des Speichels feststellte, sind die Ergebnisse als Reaktion auf die Verarmung des Körpers an Kohlehydraten aufzufassen.

In dieselbe Gruppe von Untersuchungen gehört die Arbeit von Tullio Gayda, der fand, daß unter dem Einfluß des Insulins im Speichel eine Vermehrung der Stärkespaltung stattfindet, die nach Wohlgemuth gemessen, etwa um das 3—4 fache ansteigt, um nach dem Abklingen der Insulinwirkung wieder auf den normalen Wert zurückzufallen. Demgegenüber verändert sich das Stärkespaltungsvermögen des Blutserums nicht, nur während der Insulinkrämpfe ist es leicht erhöht. Durch die Insulinkrämpfe wird eine starke Herabsetzung des Speichelflusses bewirkt, so daß man zum Einsammeln einer gleich großen Menge ungefähr die 3 fache Zeit braucht wie unter normalen Bedingungen. Hier nimmt Verfasser an, daß das Insulin die Speicheldrüsen unmittelbar beeinflußt, indem sie durch das Insulin zu erhöhter Fermentproduktion angeregt werden, um dem durch das Insulin hervorgerufenen Kohlehydratmangel besser begegnen zu können.

Ferrari untersuchte den Einfluß des Insulins auf die Sekretion des Pankreassaftes, indem er zunächst nüchtern im Pankreassafte Amylase Lipase und Trypsin bestimmte, dann dasselbe nochmals, wenn er zwei Einheiten Insulin pro kg Tier subcutan injiziert hatte. Dabei stellte er fest, daß während der Zeit der Insulinhypoglycaemie der Amylasegehalt des Pankreassaftes auf das 10—20 fache, Lipase und Trypsin auf das 2—6 fache der Norm ansteigt. Nach Abklingen der Insulinwirkung wurde auch die Zusammensetzung des Pankreassaftes wieder normal. Da bei Hyperglycaemie durch subcutane Traubenzuckerzufuhr der Gehalt dieser Fermente sich nicht vermindert, sondern ansteigt, muß man annehmen, daß durch das Insulin die äußere Sekretion des Pankreas direkt oder über das Nervensystem beeinflußt wird. Verfasser faßt die gesteigerte Produktion aller Pankreasfermente als eine Abwehrreaktion des Organismus auf, denn infolge der Verarmung des Körpers an Kohlehydraten wird durch diese gesteigerte Fermentproduktion des Pankreas nicht nur der Abbau der Nahrungskohlehydrate, sondern auch der der Nahrungseiweißkörper und -fette beschleunigt, so daß auch deren Abbauprodukte für die Bildung neuer Kohlehydrate nutzbar gemacht werden könnten.

In einer anderen Arbeit untersuchte derselbe Verfasser den Einfluß der Nebennieren auf das amylolytische, lipolytische und proteolytische Vermögen des Pankreassaftes. Dabei ergab sich, daß durch Adrenalingaben der Fermentgehalt der Amylase, Lipase und des Trypsins erheblich herabgesetzt wird und umgekehrt durch Entfernung der Nebennieren der Gehalt aller dieser Fermente um das 2—5 fache ansteigt.

EIGENE VERSUCHE:

Über die Beeinflussung der Insulinwirkung durch intravenöse Vermehrung des diastatischen Fermentes.

Aus der Literaturübersicht des ersten Teiles geht hervor, daß man der in ihrem Wesen noch ziemlich unklaren Insulinwirkung durch systematisch durchgeführte Einzelbeobachtungen speziell durch die gegenseitige Beeinflussung von Hormon und Ferment näherzukommen suchte. Daß dem Insulin und der Diastase eine besondere Rolle in dem Prozeß Glykogen—Glykogenolyse zukommt, ist wohl nicht zu bezweifeln, wenngleich die Art der Wirkung noch vollkommen unklar ist. Und wenn auch nach Tannhauser „beide Erscheinungen, die Verzuckerung des Glykogens, welche durch Adrenalin wahrscheinlich auf dem Umwege über ein diastatisches Ferment angeregt wird, und die Glykogenbildung durch Insulin, welcher Vorgang wahrscheinlich durch Anregung eines synthetischen Fermentes erzeugt wird", zwei in ihrem Mechanismus ganz unabhängig voneinander verlaufende Erscheinungen sind, so wird man doch bei dem Versuch, die Wirkung des Insulins zu ergründen, nicht darauf verzichten können, auch die Wirkung der Diastase zu berücksichtigen. Uthoff stellte eindeutig fest, daß durch intravenöse Injektion eines reinen filtrierten Speichelpräparates bei Kaninchen regelmäßig eine Hyperglycaemie hervorgerufen wird. Er konnte durch Anwendung der Ultrafiltration nachweisen, daß das fermentfreie Filtrat keine Blutzuckererhöhung bewirkt, und da andere Stoffe wie das Alkali des Speichels und der Gehalt an Rhodankalium den Blutzucker nicht beeinflussen, hält er es für sehr wahrscheinlich, daß die durch den Speichel hervortretende Hyperglycaemie der Diastase zuzuschreiben ist.

Da ergibt sich nun die Frage, ob eine Vermehrung der Fermentmenge durch intravenöse Injektion die Wirksamkeit des Insulins einzuschränken vermag. Wenn man auch a priori meinen möchte, daß der hyperglycaemisierende Effekt, die Wirksamkeit des Insulins, gemessen an dem Blutzuckeranstieg, abschwächen müßte, so ist diese Überlegung nicht stichhaltig. Es könnte ja sein, daß unter der Insulineinwirkung das diastatische Ferment in der Zelle ganz ausgeschaltet wird. Daß die Beziehungen in der Tat nicht so einfach liegen, zeigt eine demnächst erscheinende Dissertation von Hartmann mit dem eindeutigen Effekt, daß bei einem Zusammenwirken von Adrenalin und Diastase das Hormon allein die Führung hat.

Zu unseren Versuchen verwandten wir Speichelfiltrate, deren Diastasegehalt vorher nach der von Wohlgemuth angegebenen Methode unter

Verwendung von 1‰ Stärkelösung genau festgestellt wurde. Als Versuchstiere benutzten wir Kaninchen, bei denen wir durch gute Fütterung dafür sorgten, daß sie über genügende Glykogendepots in der Leber verfügten. Um mit einem Blutzuckerspiegel zu arbeiten, der nicht durch die Nahrungsaufnahme beeinträchtigt werden konnte, setzten wir die Tiere vor jedem Versuch 14—16 Stunden nüchtern. Bevor wir nun zu den eigentlichen Versuchen schritten, injizierten wir jedem Tiere an dem ein Versuch gemacht werden sollte, 3 ccm einer 0,85% igen physiologischen sterilen Kochsalzlösung, um zu sehen, ob das betreffende Tier evtl. durch den Injektionsstich erregt und mit einer Hyperglycaemie reagieren würde. In dem hier mitgeteilten Versuch war die Wirkung folgendermaßen:

Tier I

Tabelle I

Zeit	Blutzucker in mg%
Vor der Injektion	131
nach 20'	132
nach 60'	130

Nachdem nun das Kaninchen für unseren Versuch als geeignet betrachtet werden konnte, injizierten wir dem Tier am folgenden Tage 3 ccm durch Fließpapier filtrierten, gereinigten Speichels in die Ohrvene. Wir benutzten stets unseren eigenen Speichel, weil die darin enthaltene Diastase immer frisch ist und weil nach Uthoff die störenden Beimengen hier entweder garnicht oder nur in geringer Menge vorhanden sind. Da die Diastase nach den Ansichten des ebengenannten Autors nur dann einen Erfolg auf den Blutzucker ausübt, „wenn die Konzentrationsvermehrung plötzlich erfolgt", so wählten wir als die einzig Erfolg versprechende Methode die intravenöse Zufuhr. In einem Kubikzentimeter des von uns benutzten Speichels betrug der Diastasewert $D \frac{38°}{30'} = 4096$.

Das Tier antwortete auf Injektion von 3 ccm solchen Speichels mit einer starken Hyperglycaemie. (Tabelle II). Den Blutzuckerspiegel bestimmten wir jeweils nach der Methode von Hagedorn und Jensen.

Tabelle II

Zeit	Blutzucker in mg%
Vor der Injektion	124
nach 30'	199
nach 60'	176
nach 120'	167
nach 180'	145

Die Tabelle zeigt einen deutlichen Blutzuckeranstieg um 75 mg% nach 30 Minuten, der nach 3 Stunden noch nicht wieder zum Ausgangswert zurückgesunken ist. Die Steigerung des Blutzuckers beträgt dem-

nach 60% vom Ausgangswert gerechnet. Kurz nach der Injektion zeigte sich am Ohr des Tieres eine starke Hyperaemie, das Tier war hinterher etwas matt und lag ruhig im Käfig. Die Blutfülle der Ohrvenen ließ jedoch schnell nach und nach 30 Minuten war es sehr schwierig, überhaupt die nötige Blutmenge zur Zuckerbestimmung zu erhalten. Nach ungefähr einer Stunde war das Tier wieder munter wie zuvor.

In Fortsetzung dieser Versuche injizierten wir demselben Tier, dem wir mehrere Tage zur Erholung ließen, 1 Einheit Insulin. Als Standard Insulin benutzten wir das von Schering-Kahlbaum hergestellte, bei dem 60 Einheiten Insulin in einem Kubikzentimeter enthalten sind. 1 ccm dieses Insulins, mit der Tuberkulinspritze entnommen, wurde bis auf 300 ccm aufgefüllt, dem nach beinahe vollständiger Auffüllung 0,3 ccm einer n/10 Salzsäurelösung zugefügt wurde, um den P_H durch die Verdünnung nicht nach der alkalischen Seite hin zu verschieben. Von dieser gut durchgeschüttelten Lösung enthielten 5 ccm Flüssigkeit 1 Einheit Insulin, die dem Tier in dieser Form intravenös appliziert wurde. Dadurch trat eine erhebliche Blutzuckersenkung ein, wie aus beigefügter Tabelle ersichtlich ist. (Tabelle III).

Tabelle III

Zeit	Blutzucker in mg%
Vor der Injektion	111
nach 15'	84
nach 30'	66
nach 60'	92
nach 120'	117
nach 180'	124

Nach 2 Stunden erst war der Nüchternwert wieder erreicht, die Blutzuckersenkung beträgt fast 40,5%. Nach wiederum einigen Tagen, in welchen das Tier sich von der Insulininjektion erholen konnte, wurde zum eigentlichen Endversuch geschritten, indem wir beide Stoffe (Insulin und Diastase), deren Einzelwirkung wir kennengelernt hatten, dem Kaninchen hintereinander intravenös zuführten. Das Ergebnis zeigt beiliegende Tabelle:

Zeit	Blutzucker in mg%
Vor der Injektion	126
nach 15'	114
nach 30'	90
nach 60'	104
nach 120'	131
nach 180'	123

Daraus ergibt sich, daß durch die gemeinsame Injektion von Diastase und Insulin der Blutzucker infolge der Diastasezufuhr nur um 28,5% herabgesetzt wird, daß also die Insulineinwirkung durch die massenhaft

vorhandene Diastase nicht voll zur Geltung kommt, indem die Diastasewirkung den Insulineffekt abschwächt.

In derselben Form wurden 6 weitere Versuche an anderen Tieren durchgeführt, die jedesmal zeigten, daß die Wirkung des Insulins durch gleichzeitig injizierte Diastase stets herabgesetzt wird und zwar wurde die Blutzuckersenkung weniger herabgesetzt, je weniger Diastaseeinheiten gegeben wurden.

Tier II

Injektion von 1 Einheit Insulin.

Zeit	Blutzucker in mg%
Vor der Injektion	107
nach 15'	75
nach 30'	53
nach 60'	72
nach 120'	84
nach 180'	95

Injektion von 3072 D. E.

Zeit	Blutzucker in mg%
Vor der Injektion	111
nach 15'	141
nach 30'	141
nach 60'	140
nach 120'	129
nach 180'	111

Injektion von 1 Eeinheit Insulin und 1536 D. E.

Zeit	Blutzucker in mg%
Vor der Injektion	109
nach 15'	105
nach 30'	78
nach 60'	61
nach 120'	86
nach 180'	105

Die Senkung des Blutzuckers bei gleichzeitiger Diastaseeinwirkung ist in diesem Falle um 6,5% weniger, als unter Insulinwirkung allein.

Tier III

Injektion von 1,5 J. E.

Zeit	Blutzucker in mg%
Vor der Injektion	129
nach 15'	90
nach 30'	58
nach 60'	64
nach 120'	82
nach 180'	104

Injektion von 6144 D. E.

Zeit	Blutzucker in mg%
Vor der Injektion	112
nach 15'	142
nach 30'	129
nach 60'	114
nach 120'	118
nach 180'	111

1, 5. I. E. und 12288 Diastaseeinheiten.

Zeit	Blutzucker in mg%
Vor der Injektion	108
nach 15'	93
nach 30'	72
nach 60'	85
nach 120'	96
nach 180'	107

Tier IV

Zeit	Blutzucker in mg% nach		
	1 Insulineinheit	4096 Diastaseeinheiten	1 Insulineinheit u. 2048 D. E.
Vor der Injektion	122	118	123
nach 15'	121	163	118
nach 30'	92	161	110
nach 60'	99	135	126
nach 120'	105	124	131
nach 180'	112	131	138
nach 240'	—	—	128

Tier V

Zeit	Blutzucker in mg% nach		
	1 Insulineinheit	4096 Diastaseeinheiten	1 Insulineinheit u. 2048 D. E.
Vor der Injektion	110	120	107
nach 15'	84	175	91
nach 30'	78	155	87
nach 60'	103	123	97
nach 120'	115	138	111
nach 180'	124	125	121

Tier VI

Zeit	Blutzucker in mg% nach		
	1,5 Insulin-einheiten	3072 Diastase-einheiten	1,5 Insulineinheit u. 3072 D. E.
Vor der Injektion	113	121	114
nach 15'	94	135	115
nach 30'	68	139	93
nach 60'	90	134	99
nach 120'	109	129	134
nach 180'	121	126	129

Tier VII

Zeit	Blutzucker in mg% nach		
	1 Insulin-einheit	2048 Diastase-einheiten	1 Insulineinheit. u. 2048 D. E.
Vor der Injektion	126	123	126
nach 15'	109	153	123
nach 30'	92	147	120
nach 60'	114	116	107
nach 120'	116	122	117
nach 180'	119	129	126

BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE:

Überblickt man die 7 angestellten Versuche, so ergibt sich folgendes: In allen Versuchen wird die Insulinwirkung durch die vermehrte Fermentmenge abgeschwächt:.

Im Versuch I z. B. wird in 15 Minuten der Blutzucker durch Insulin allein um 23 mg%, im Kombinationsversuch nur um 12 mg% gesenkt. Nach 30 Minuten sind die entsprechenden Vergleichswerte 45 und 36 mg%. Nach 60 Minuten ist die Hemmung der Insulinwirkung beendet.

Zu Versuch II ergeben sich folgende Unterschiede:

Zeit	Blutzucker in mg%	
	Insulin	Insulin u. Diastase
nach 15'	— 32	— 4
nach 30'	—54	— 31

nach 60 Minuten ist die Hemmung beendet.

Im Versuch III wird durch die sehr hohe Diastasemenge während der ganzen Versuchsdauer eine Hemmung der hier sehr kräftigen Insulinwirkung bewirkt. Die entsprechenden Vergleichswerte sind folgende:

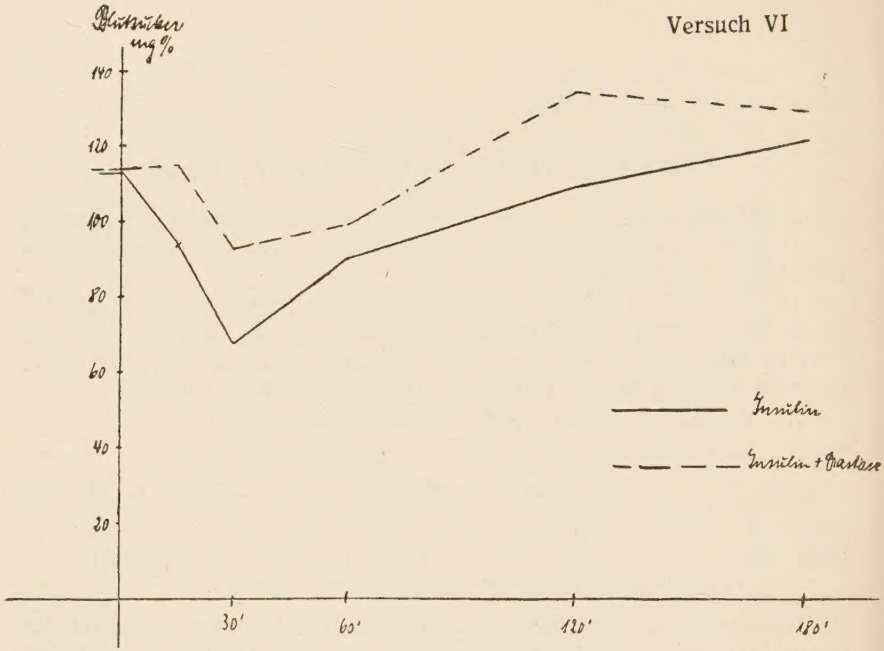
Zeit	Blutzucker in mg%	
	Insulin	Insulin u. Diastase
nach 15'	— 39	— 15
nach 30'	— 71	— 36
nach 60'	— 65	— 23
nach 120'	— 45	— 12
nach 180'	— 25	— 1

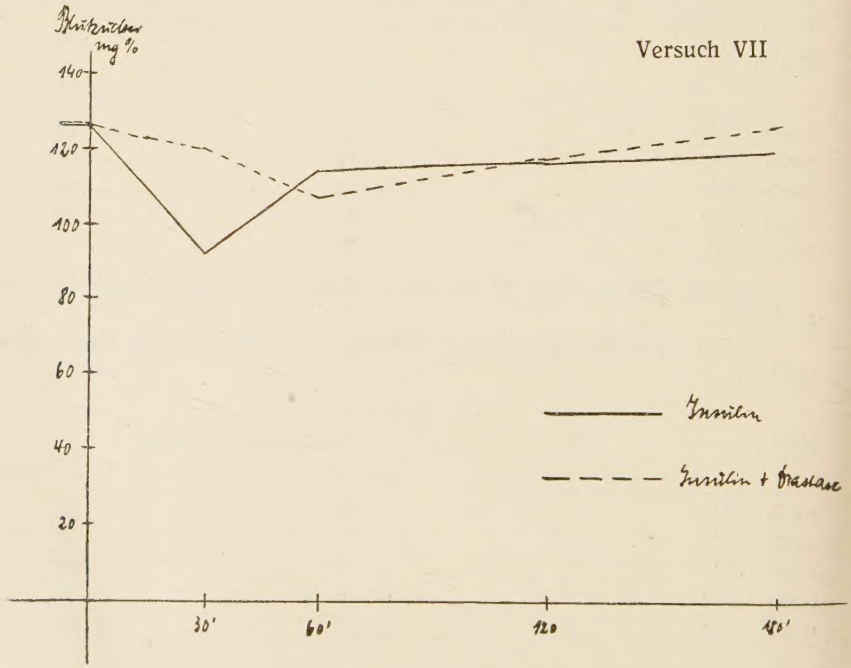
Ähnlich, aber geringer ist die abschwächende Diastasewirkung im Versuch IV.

In den Versuchen V, VI und VII ergeben sich folgende Vergleichszahlen:

Versuch V

Zeit	Blutzucker in mg%	
	Insulin	Insulin u. Diastase
nach 15'	— 26	— 16
nach 30'	— 32	— 20
nach 60'	— 7	— 10
nach 120'	+ 5	+ 4
nach 180'	+ 14	+ 13


Blutzucker
mg %
Versuch VI
140
120
100
80
60
40
20
30'
60'
120'
180'
Insulin
Insulin + Glukose


Blutzucker
mg %
Versuch VII
140
120
100
80
60
40
20
30'
60'
120
180'
Insulin
Insulin + Glukose

Versuch VI

Zeit	Blutzucker in mg%	
	Insulin	Insulin u. Diastase
nach 15'	— 19	+ 1
nach 30'	— 45	— 21
nach 60'	— 23	— 15
nach 120'	— 4	+ 20
nach 180'	+ 8	+ 15

Versuch VII

Zeit	Blutzucker in mg%	
	Insulin	Insulin u. Diastase
nach 15'	— 25	— 3
nach 30'	— 34	— 6
nach 60'	— 12	— 17
nach 120'	— 10	— 9
nach 180'	— 7	— + 0

Es ist also in allen Fällen eine deutliche Hemmung der Insulinwirkung nachweisbar. In der Regel ist diese nach etwa 60 Minuten beendet. Es ist ja in dieser Zeit auch die Diastasewirkung im Alleinversuch meist abgeklungen. Im Versuch III ist bei einer sehr großen Diastasemenge die Hemmung sehr stark, sowohl graduell als auch bezüglich ihrer Dauer. Eine sehr schwache Insulinwirkung (eine Einheit bei einem großen Tier) kann im Versuch VII nahezu zum Verschwinden gebracht werden.

Um diese Unterschiede übersichtlich darzustellen, sind die Versuche VI und VII in einem Diagramm eingezeichnet.

Die Versuchsergebnisse gestatten nicht, über die intracellulären Vorgänge Aussagen zu machen. Dazu sind noch andere Anordnungen erforderlich. Sie zeigen nur, daß das Ferment Diastase für das Zustandekommen der Insulinwirkung nicht belanglos ist. Es ist daher wohl kein Zufall, daß in den Versuchen von Utewski, Epstein und Osinskoja die Hypoglycaemie reaktiv eine Vermehrung der Diastase im Blute hervorruft. Denn eine Hypoglykaemie verlangt nach einem Ausgleich und die Zunahme der Fermentmenge vermag nach den Ergebnissen unserer Versuche die Insulinwirkung abzuschwächen.

ZUSAMMENFASSUNG.

In 7 Versuchen wird am gesunden Kaninchen gezeigt, daß die Wirkung exogenen Insulins durch eine Vermehrung der inneren Diastasemenge (infolge intravenöser Injektion) wesentlich abgeschwächt werden kann.

LITERATURVERZEICHNIS.

1. S. J. Lesser: Die räumliche Trennung von Glykogen und Diastase in der Leberzelle. Biochem. Zeitschr. Band 119, S.
2. S. J. Lesser: Der Mechanismus der Zuckermobilisierung durch das Adrenalin. Biochem. Zeitschr. 102, 304—319.
3. Lesser u. Zipf, K.: Die Beeinflussung der Zuckerbildung der Froschleber durch homologe Alkohole. Biochem. Zeitschr. 140, S. 439—446 (1923).
4. Lesser u. Zipf: Sind pankreasdiabetische Lebern insulinempfindlich. Biochem. Zeitschr. 140, S. 435—438 (1923).
5. Lesser: Über das Wesen des Pankreasdiabetes. Biochem. Zeitschr. 103, 1—18.
6. Dr. A. Utewski, E. Epstein, W. Osinskaja: Einfluß des Insulins auf die Amylase des Blutes und der Leber. Klin. Wochenschr. 1933, I, 388—389.
7. Alfredo Bettolo: Forschungen über die Wirkung des Insulins auf das amylolytische Vermögen des Speichels bei Gesunden und Diabetikern. Ref. nach Kongreßzentralbl. 68, Heft 3, S. 132.
8. Tullio Gayda: Die Wirkung des Insulins auf das Stärkespaltungsvermögen von Speichel und Blut. Ref. nach Kongreßzentralbl. 52, Heft 8, S. 393.
9. Rodolfo Terrari: Einfluß des Insulins auf die Sekretion des Pankreassaftes. Refl. nach Kongreßzentralbl. 84, Heft 6, S. 332.
10. Rodolfo Terrari: Einfluß der Nebennieren auf das amylolysche, lipölytische und proteolytische Vermögen des Pankreassaftes. Ref. nach Kongreßzentralbl. 87, Heft 2, S. 86.
11. Hartmann, Aloys: Inaugural-Dissertation über die gegenseitige Beeinflussung von intravenös injiziertem Speichel und Adrenalin.
12. Tannhausen: Stoffwechselstörungen. 1929.
13. Uthoff, Werner: Inaugural-Dissertation über die Beeinflussung des Blutzuckers durch intravenöse Speichelinjektion.
14. Wohlgemuth: Über eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung diastatischer Fermente. Biochem. Zeitschr. 9, 1 (1908).

LEBENSLAUF.

Ich wurde am 22. August 1911 als Sohn des Postassistenten Paul Beckmann und seiner Gemahlin Anna geb. Stratmann in Dortmund geboren. Nach 5 Jahre langem Besuch der Volksschule in Kamen und Hamm kam ich zum Realgymnasium in Hamm, wo ich nach weiteren 9 Jahren die Reifeprüfung ablegte. Ich studierte dann Medizin in Münster und Kiel; bestand 1933 das Physikum in Münster mit sehr gut, 1936 das Staatsexamen mit gut. Das praktische Jahr verbrachte ich am städt. Krankenhaus in Hamm; davon 4 Monate auf der inneren, 8 Monate auf der chirurgischen Abteilung. Meine Bestallung als Arzt datiert vom 22. Dezember 1937.